



TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Terapêutica Endoscópica da Estenose Esofágica
em Idade Pediátrica

Ana Catarina André Gomes

JULHO'2019



TRABALHO FINAL MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Terapêutica Endoscópica da Estenose Esofágica
em Idade Pediátrica

Ana Catarina André Gomes

Orientado por:

Dra Helena Loreto

JULHO'2019

ÍNDICE

Índice.....	1
Resumo/Abstract.....	2
Lista de Abreviaturas/Siglas.....	3
Métodos.....	4
1. Introdução.....	5
2. Terapêutica Endoscópica da Estenose Esofágica.....	6
2.1 Dilatadores mecânicos.....	6
2.2 Dilatadores-balão.....	8
2.3 Injeção de Corticóides.....	13
2.4 Mitomicina C	14
2.5 Próteses esofágicas.....	16
3.Conclusões.....	19
Agradecimentos.....	20
Referências Bibliográficas.....	21
Anexos: Imagens.....	24

Resumo

A estenose esofágica consiste num estreitamento do lúmen do esôfago, podendo dever-se a causas congénitas ou adquiridas. A sua clínica baseia-se, habitualmente, num quadro de disfagia, pirose, odinofagia, impactação alimentar, perda de peso e/ou dor torácica. A terapêutica depende do tipo de estenose encontrada. A dilatação endoscópica permite visualizar a área estenosada, estimar a sua dimensão e selecionar o método de tratamento mais adequado. Os dilatadores podem ser mecânicos ou pneumáticos. De entre os diversos tipos de dilatadores, as velas Savary-Gilliard e os balões TTS (*Through the Scope*) são os mais utilizados. Se a estenose for refratária a este tratamento existem diversas opções complementares como as injeções de corticóides, mitomicina c, as próteses esofágicas e a terapia incisional. Se nenhum dos anteriores for eficaz recorre-se à cirurgia. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão da terapêutica endoscópica da estenose esofágica em idade pediátrica.

Abstract

Esophageal stricture consists in a narrowing of the esophageal lumen, which can be due to congenital or acquired causes. The symptoms usually are dysphagia, heartburn, odynophagia, food bolus impaction, weight loss and/or thoracic pain. Treatment depends on the type of stricture. Endoscopic dilatation allows the visualization of the stricture, to determine its length and choose the most appropriate dilator. Dilators may be mechanical or pneumatic. Among the several types of dilators, Savary-Gillard bougies and TTS (*Through the Scope*) balloons are the most used. If esophageal stenosis is refractory to dilation there are several complementary options like steroid injections, mitomycin c, esophageal prothesis and incisional therapy. If there is still no success, it will be necessary to proceed to surgery. The aim of this study is to review the endoscopic therapy of esophageal stenosis in pediatric population.

Keywords: esophageal stricture, endoscopy therapeutic, dilation, steroid injections, mitomycin c, stent.

Palavras-chave: estenose esofágica, terapêutica endoscópica, dilatação, injeções de corticóides, mitomicina c, stent.

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Lista de Abreviaturas e Siglas

TTS - *Through the Scope*

EDA – Endoscopia Digestiva Alta

DRGE – Doença do Refluxo Gastro-Esofágico

IBP – Inibidor da Bomba de Protões

MCT - Mitomicina C Tópica

IDP - Índice de Dilatação Periódico

Métodos

Para a realização deste trabalho foi efetuada uma pesquisa bibliográfica no banco de dados online PubMed Medline, utilizando os termos “esophageal stenosis”, “esophageal strictures”, “congenital esophageal stricture”, “caustic esophageal stricture”, “esophageal atresia”, “steroid injection esophageal stricture”, “mytomicin c esophageal stricture”, “stent esophageal stricture”, colocando sempre a opção de estudos em populações com idades entre os 0 e os 18 anos, compreendendo assim a idade pediátrica. A seleção foi limitada a artigos publicados em língua inglesa entre os anos 2000 e 2019. O programa utilizado para organizar as referências bibliográficas foi o Mendeley.

1. Introdução

A estenose esofágica consiste num estreitamento do lúmen do esôfago, estando na sua origem diversas etiologias. Estas podem ser divididas em congénitas ou adquiridas. A estenose esofágica **congénita** apresenta três variantes: a estenose devido a remanescentes traqueobrônquicos cartilagíneos; a estenose fibromuscular e a presença de diafragma membranoso ou estenótico.¹ Relativamente às **adquiridas**, estas podem ser causadas por ingestão de cáusticos, ser uma complicação da cirurgia como o caso das estenoses anastomóticas após cirurgia da atresia esofágica, por doenças como a doença do refluxo gastro-esofágico (pépticas), pela esofagite eosinofílica, esclerodermia, doenças genéticas como a epidermólise bolhosa, estenoses pós radioterapia e pós escleroterapia, entre outras (ver tabela 1). Podem ser ainda **idiopáticas**.

Tabela 1: Causas mais frequentes de estenoses esofágicas ²

Cáustica
Anastomótica
Congénita
Epidermólise Bolhosa
Péptica
Esofagite Eosinofílica
Actínica
Neoplásica

As **estenoses** podem ser simples ou complexas. As **simples** são definidas por terem um comprimento curto, inferior a 2cm, serem focais, retas (sem curvas) e permitirem a passagem de um endoscópio de adulto (diâmetro de cerca de 9mm). As **complexas** são classificadas como tendo uma das seguintes características: longas (superiores a 2cm), curvilíneas, irregulares ou terem um diâmetro muito estreito. Normalmente as simples são mais fáceis de tratar porque requerem menos dilatações para se obter o diâmetro desejado. Por outro lado, as complexas são mais suscetíveis de se tornarem refratárias à terapêutica.³

A sua clínica é marcada pela disfagia, o principal sintoma desta doença. Podendo ser acompanhada por tosse, impactação alimentar, regurgitação e em crianças mais novas recusa alimentar, malnutrição e apneia.³

Relativamente ao diagnóstico, é realizado através da clínica e exames complementares, como a endoscopia digestiva alta (EDA) e/ou um estudo radiológico do esófago.³

Os objetivos da terapêutica da estenose esofágica são o alívio sintomático nomeadamente da disfagia e a recuperação da função do esófago. Assim sendo e para cumprir estes objetivos recorre-se a uma abordagem endoscópica de modo a dilatar a parede esofágica e ser de novo possível a passagem de alimentos e líquidos para o estômago, ocorrendo a normal progressão alimentar.

Na criança, para determinar o diâmetro alvo a atingir, utiliza-se a “regra do polegar” - o calibre do polegar é o calibre a atingir nesse indivíduo. Considera-se **estenose refratária**, quando não se consegue dilatar eficazmente o diâmetro da estenose até ao diâmetro alvo (14mm, acima dos 7 anos), após 5 sessões de dilatação, com intervalos de 2 semanas. **Estenose recorrente**: incapacidade de manter o diâmetro alvo, por 4 semanas, uma vez alcançado este diâmetro.³

Se a estenose for refratária, existem diversas opções complementares como as injeções de esteróides, a mitomicina C, os *stents* e a terapia incisional. Deve-se considerar **falência terapêutica** se não se obtiver um avanço sustentado no calibre alcançado ao fim de 3 a 6 meses de dilatações. Nesse caso, será necessário recorrer à cirurgia.

2. Terapêutica Endoscópica da estenose esofágica

A base para a terapêutica da estenose esofágica são as dilatações. Estas podem ser mecânicas, quando se utiliza a vela, um dilatador mecânico (*bougie*), ou pneumáticas, quando se recorre a um dilatador-balão que ao insuflar conduz ao alargamento do lúmen esofágico.

2.1 Dilatações mecânicas

Existem vários tipos de dilatadores mecânicos, sendo que hoje em dia os mais utilizados são os baseados em fio-guia. Estes dilatadores consistem em tubos sólidos e cilíndricos com um canal central por onde passa o fio-guia e dispõem de vários

comprimentos, de ponta estreitada e marcadores radiopacos que permitem orientação imagiológica. Constituem dilatadores baseados em fios-guia os Savary-Gilliard (os mais utilizados), os American Dilators (imagem 1) e os Safeguide (imagem 2). Para além destes, existem ainda os dilatadores não baseados em fios-guia como os Hurst e os Maloney (imagem 3), que se distinguem pelas suas pontas (os Hurst têm uma ponta redonda, os Maloney têm uma ponta estreita). Outro tipo de dilatadores são os Tucker, constituídos por silicone com as pontas estreitadas. São muito úteis em estenoses tortuosas secundárias à ingestão de cáusticos e muito usados nos pacientes com tubos de gastrostomia.^{3,4}

Os dilatadores Savary-Gilliard são velas termoplásticas semi maleáveis, com diâmetros que variam dos 5 aos 15 mm (15 a 45 French), a ponta é cônica e flexível e o corpo é mais rígido. O endoscópio é colocado ao nível da estenose (ou para além da estenose, se possível) e é introduzido um fio guia de ponta flexível, através do canal das biópsias, sob observação. Quando passa a estenose, o endoscópio é removido ao mesmo tempo que se vai empurrando o fio guia, até este atingir o antro gástrico⁵. Pode verificar-se a localização do mesmo, através de radioscopia, mas não é obrigatória e é uma fonte prejudicial para a criança pela radiação que implica. Geralmente o seu uso está recomendado nas estenoses complexas.³ A vela lubrificada é introduzida sobre o fio guia, que é esticado. São realizadas uma série de dilatações com aumento progressivo do tamanho da vela, de acordo com a resistência encontrada. Desta forma, é exercida uma força longitudinal durante a dilatação. Habitualmente aconselha-se a passagem de 3 velas consecutivas de tamanhos sucessivamente maiores com 1mm de diâmetro de diferença entre elas, dando um total de 3mm de dilatação. Esta é conhecida pela “regra dos 3”, considerando-se ser uma abordagem segura e eficaz. Regra geral o dilatador de maior diâmetro usado na dilatação prévia será o primeiro a ser utilizado na seguinte (nem sempre é possível pois o grau de fibrose e cicatrização é muito variável de doente para doente).

A dilatação mecânica é uma técnica tátil. À medida que a vela avança pelo lúmen esofágico o executor do procedimento deverá sentir a determinada altura resistência, que corresponderá à passagem da vela pelo início da estenose e depois sentirá essa resistência ser ultrapassada, que será o fim do estreitamento. Uma vez encontrada tal resistência, devem ser introduzidos 3 dilatadores consecutivos para se proceder assim à dilatação mecânica.³ O fio guia deve ser mantido no local entre cada vela. Deve sempre verificar-se a presença de sangue, aquando da retirada de cada vela.

Em geral, são necessárias várias sessões para se conseguir obter a dilatação desejada.

Um dos riscos do procedimento é a ocorrência de perfuração esofágica, mas a ocorrência desta parece depender mais da causa da estenose do que do método de dilatação utilizado.⁵

2.2 Dilatações pneumáticas ou por balão

Os dilatadores-balão (os mais frequentemente utilizados são balões *TTS*) (imagem 4) são desenhados para poderem passar pelo endoscópio com ou sem fio-guia. Esta abordagem permite ao seu executor observar diretamente a estenose durante e logo após a sua dilatação. Após visualizar a estenose este tipo de balões podem ser introduzidos num canal de endoscópio com 2,8mm, sob visão direta. Estes balões, de utilização única, são expandidos através da injeção de líquido como água ou contraste radiopaco e controlados por um dispositivo manual. Um manómetro será responsável por fornecer informação sobre a pressão de líquido no balão. Os balões enchem até determinado diâmetro preconizado ou até tamanhos sequenciais, normalmente 3 por balão,⁴ desinsuflando-se o balão entre cada nível. O primeiro passo é estimar o tamanho da estenose, depois escolher um dilatador adequado, introduzir o dilatador e realizar “a regra dos 3”.

O tempo de dilatação não é consensual. Dilatações que duram entre 30 a 60 segundos são geralmente aceites.³ Um estudo prospetivo⁶ em 20 adultos examinou o efeito da duração da dilatação por balão em doentes com estenoses esofágicas colocados aleatoriamente por 2 grupos, o grupo A que analisou dilatações que duraram 10 segundos e o grupo B analisou dilatações que duraram 2 minutos. As causas subjacentes eram “esofagites” e anéis de Schatzki, sendo que ambas estavam presentes nos 2 grupos. O grupo A tinha uma mediana de idades de 46 anos e o grupo B, uma mediana de idades de 58 anos. A dilatação foi efetuada através de balões *TTS*. No 1º grupo a média de dilatações por paciente foi de 1.4 e no 2º foi de 1.5. Não se verificaram diferenças significativas na eficácia das dilatações entre os 2 grupos pelo que se concluiu que o ato de dilatar será mais importante do que a sua duração. Este estudo apresentou contudo algumas falhas, foi realizado numa população adulta com um número reduzido de doentes e não houve indicação de quantas pessoas se inseriam em cada grupo nem do tempo decorrido entre o aparecimento da estenose e a realização da dilatação.

Comparando as 2 técnicas, as dilatações por balão podem ser mais eficazes e menos traumáticas do que as dilatações por vela, por proporcionarem uma força radial uniforme aquando da dilatação. Para além disso, a orientação por endoscopia da dilatação por balão permite a visualização direta da técnica durante a realização da mesma, diminuindo assim o risco de perfuração. A única desvantagem consiste no facto de o balão ser de uso único e de a técnica ficar bem mais cara à custa disso. A escolha entre a dilatação por vela ou balão depende também das características da estenose, extensão e diâmetro, e ainda se estas são múltiplas ou não.

Outra dúvida que pode surgir é relativamente a quando se deve proceder ao início das dilatações. Existe um estudo de *Manfredi*³ que defende que as dilatações esofágicas devem começar 3 a 4 semanas após a formação da estenose esofágica e que devem ser efetuadas de 2 em 2 semanas até que o esófago seja capaz de manter um diâmetro consistente. Por outro lado as *guidelines* para a realização de endoscopia gastrointestinal em idade pediátrica⁷ referem que não existe consenso acerca do intervalo de tempo em que as dilatações se devem realizar, sendo que estas deverão ser individualizadas de acordo com o alívio da disfagia e a severidade da estenose observada pela EDA.

No caso das estenoses cáusticas, idealmente os programas de dilatação começam 3 semanas após a ingestão do cáustico e vão-se espaçando à medida que o calibre esofágico se vai estabilizando em determinado diâmetro-alvo.⁸ Os diâmetros-alvo variam com a idade, se a criança tiver até 6 meses de idade (inclusive) o diâmetro-alvo a atingir é de 10mm, se tiver entre 6 meses a 7 anos é de 12mm e a partir dos 7 anos (inclusive) utiliza-se a referência do adulto que são os 14mm.³ A maioria das crianças requer dilatação semanal ou de 2 em 2 semanas por um período médio de 3 meses e uma média de no total 12 dilatações. Há no entanto um risco de perfuração que varia entre 0.4% e 17.4%, superior ao risco existente nas estenoses congénitas, pépticas e anastomóticas.⁸

Na abordagem após correção cirúrgica de atresia do esófago, parece haver maior benefício em se realizar apenas as dilatações esofágicas, quando os doentes se apresentam sintomáticos. Num estudo retrospectivo⁹ realizado em 100 crianças de 2 centros pediátricos cirúrgicos europeus diferentes, as do centro A (63), submetidas a dilatação esofágica no caso de apresentarem sintomatologia e as do centro B (37),

submetidas a dilatação esofágica a cada 3 semanas, 3 semanas após a cirurgia reparadora. No centro A, 26 de 63 crianças foram submetidas a dilatação e no B foram todas as 37 crianças. A mediana de dilatações por paciente foi de 4 no centro A e 7 no B. Realizaram ainda terapêutica médica para a DRGE no centro A, 23 de 26 crianças e no B, 20 de 37 crianças. Não se verificaram diferenças significativas relativamente à incidência de disfagia, problemas respiratórios e impactação alimentar entre os 2 centros em 3 anos de *follow-up*. Houve, contudo, um número bastante inferior de dilatações, no grupo que realizava as dilatações apenas quando se tornavam sintomáticos.

Num outro estudo¹⁰ com 81 crianças pós cirurgia por atresia do esôfago, 46 foram submetidas a dilatação esofágica 3 semanas após a cirurgia reparadora e até o diâmetro estabilizar nos 10mm. As outras 35, apenas foram submetidas a dilatação se se tornassem sintomáticas. A mediana das dilatações do 1º grupo foi de 7 e a do 2º grupo foi de 2. Não se verificaram diferenças significativas no que toca à incidência da disfagia, à impactação alimentar e estado nutricional, entre os 2 grupos em 3 anos de *follow-up*.

No caso das estenoses após correção cirúrgica de atresia do esôfago, as dilatações esofágicas devem ser iniciadas 3 a 4 semanas após a formação da estenose esofágica. Se após 5 sessões de dilatações com 2 semanas de intervalo o diâmetro-alvo não for atingido, a estenose é considerada refratária a esta terapêutica e é necessário recorrer a outros métodos de tratamento.

Se a estenose for refratária à dilatação, então deve-se proceder a injeções esteróides intralesionais. Se após 2 a 3 sessões de injeções a estenose se mantiver, a próxima abordagem será a aplicação de mitomicina C, stents ou terapia endoscópica incisional. Por fim, se nenhuma das anteriores funcionar, terá de se optar pela abordagem cirúrgica, nomeadamente pela ressecção da estrutura estenótica em causa.³

Os riscos das dilatações consistem maioritariamente na aspiração pulmonar, hemorragia massiva, perfuração, formação de fístulas, dor retroesternal, febre/bacteriemia, riscos associados à anestesia.

Para uma melhor apreciação de cada uma das técnicas de dilatação utilizadas e a comparação entre ambas, referem-se em seguida os principais trabalhos realizados.

Um estudo retrospectivo¹¹ analisou por um período de 7 anos, de Junho de 2010 a Junho de 2017, 43 crianças com o diagnóstico de estenose esofágica observadas no Hospital Universitário King Khalid, Riyadh, na Arábia Saudita. Foram incluídas todas

as crianças com estenose esofágica com menos de 18 anos e realizadas 180 dilatações no total. Foram submetidas a dilatações por balão ou por vela consoante o tipo de estenose, a disponibilidade do material e a experiência/preferência do operador, tendo sido a dilatação por balão a mais utilizada nomeadamente em 58% dos casos.

Relativamente aos resultados (ver tabela 2): 29 crianças obtiveram uma resposta completa, tendo ficado sem sintomas e não tendo que ser posteriormente submetidas a mais dilatações, 13 obtiveram uma resposta satisfatória, com melhoria parcial dos sintomas e apenas 1 criança obteve uma resposta insatisfatória, sem melhoria clínica. Esta criança com uma resposta insatisfatória tinha uma estenose esofágica de causa congénita. Isto leva-nos a crer que este será o tipo de estenose mais difícil de tratar através da dilatação. Contudo só existiam mais 3 casos de crianças com este tipo de estenose e, não sendo o número significativo, não podemos tirar esta conclusão com segurança. As crianças com a estenose anastomótica, que constituíam a amostra maior do estudo, tiveram na sua maioria uma resposta completa, pelo que podemos concluir que a dilatação esofágica foi eficaz neste tipo de estenose. As crianças com estenose cáustica tiveram uma resposta satisfatória. No entanto, foram apenas 2, não se podendo tirar conclusões com confiança. A conclusão a que no estudo chegaram foi de que a dilatação esofágica é segura e eficaz em crianças que apresentem estenose esofágica.

Tabela 2: Resultados das dilatações.

Diagnosis	Total	Complete response	Satisfactory response	Inadequate response	
		n (%)	n (%)	n	(%)
Eosinophilic esophagitis	8	7 (87.5)	1 (12.5)	0	(0)
Tracheoesophageal fistula	14	10 (71.4)	4 (28.6)	0	(0)
Gastroesophageal reflux disease	10	7 (70.0)	3 (30.0)	0	(0)
Achalasia	5	3 (60.0)	2 (40.0)	0	(0)
Congenital esophageal stenosis	4	2 (50.0)	1 (25.0)	1	(25.0)
Corrosive injury	2	0 (0)	2 (100)	0	(0)
Total	43	29 (67.4)	13 (30.2)	1	(2.3)

Um estudo de 2003¹² avaliou 77 crianças com estenoses esofágicas benignas que foram submetidas a um total de 260 dilatações por balão sob vigilância endoscópica. Foram reportadas 4 perfurações esofágicas, sendo 3 em estenoses de origem cáustica e 1 estenose anastomótica após cirurgia a atresia esofágica. Os 4 pacientes melhoraram completamente após 14 dias de cefuroxime endovenoso e metronidazol, não sendo necessário recorrer posteriormente a dilatações adicionais. Um caso necessitou de

intervenção cirúrgica. Os restantes pacientes que desde o início obtiveram bons resultados, mantiveram-se todos assintomáticos, depois de um *follow-up* médio de 6.6 anos. No total, obteve-se sucesso terapêutico em 75 doentes, correspondendo a 97%. Este estudo permite-nos concluir que a dilatação esofágica através do balão é bastante eficaz e segura.

Um outro estudo¹³ realizado em 2001 avaliou 107 crianças com uma média de idades de 4.8 anos, com estenoses esofágicas benignas (54 cáusticas, 23 induzidas por escleroterapia, 14 anastomóticas, 10 congénitas, 4 pépticas, 1 secundária a epidermólise bolhosa e 1 a candidíase mucocutânea – tabela 3). Foram submetidas a dilatações mecânicas com intervalos de 2 a 3 semanas, tendo o *follow-up* médio sido de 16 meses.

Tabela 3: Etiologias das estenoses esofágicas¹³

Etiology	No. of children (n = 107)	%
Corrosive*	54	49
Sclerotherapy induced	23	21
After surgery†	14	13
Congenital	10	9
Peptic	4	3.5
Miscellaneous‡	2	2

*Acid 34, alkali 20.

†Esophageal atresia repair 12, gastric volvulus 2.

‡Epidermolysis bullosa 1, mucocutaneous candidiasis 1.

As dilatações foram consideradas adequadas se o lúmen esofágico atingisse os 15mm de diâmetro (12mm em idades inferiores a 5 anos) com alívio completo dos sintomas. Posteriormente as dilatações eram realizadas se necessário, com o aparecimento de sintomas. As dilatações foram eficazes em todos exceto 3 casos, nos quais 2 estenoses cáusticas e 1 anastomótica requeriram cirurgia. Foi também bem sucedida em crianças com estenoses superiores ou iguais a 5cm e em pacientes com estenoses cáusticas múltiplas, apesar destes necessitarem de um maior número de sessões de dilatação. Foi feita uma avaliação do índice de dilatação periódico (IDP). Este é calculado através da divisão do número de dilatações, pelo número de meses que dura o tratamento, indicando, assim, o número de dilatações requeridas por mês. O IDP antes de se obter uma dilatação inicial adequada era bastante superior (1.6) ao IDP que se obteve depois de uma dilatação adequada (0.7) no caso das estenoses cáusticas. No caso das estenoses não cáusticas a diminuição não foi tão acentuada, passando de 0.9 para 0.2. Ocorreram 6 perfurações esofágicas em 648 dilatações, 5 em estenoses cáusticas e 1 numa estenose congénita. Com base nestes resultados podemos concluir que no caso das estenoses cáusticas este tipo de dilatação é bastante eficaz, inclusivamente nas estenoses longas e múltiplas, apesar de nestas últimas ser necessário um maior número de dilatações.

Verificou-se que, foram necessárias mais sessões de dilatação, para se obter um diâmetro adequado, no caso das estenoses cáusticas em comparação com as não cáusticas. Podemos concluir ainda que a dilatação mecânica é bastante segura, tendo em conta que em 648 dilatações ocorreram apenas 6 perfurações esofágicas.

Uma revisão sistemática ¹⁴ analisou 18 estudos entre 1989 e 2018. Foram avaliados 738 doentes em idade pediátrica que foram submetidos a dilatação por vela e/ou por balão. A mediana de dilatações por paciente foi de 12.3 nas dilatações por vela e 5.8 nas dilatações por balão. Foram observadas complicações em 33 doentes, sendo a perfuração a mais frequente (29/33). A conversão para cirurgia ocorreu em 16 doentes. Concluíram que a dilatação endoscópica pode ser considerada segura nesta faixa etária e que ambos os métodos tiveram *outcomes* positivos em termos de resultados clínicos, não existindo uma preferência entre os 2 métodos.

Um estudo de *Lang and colleagues*,¹⁵ compara a eficácia entre os 2 métodos de dilatação, mecânico e por balão, em crianças com estenoses secundárias a cirurgia à atresia esofágica e conclui que as que foram submetidas à dilatação por balão requeriram menor número de dilatações do que as que foram submetidas à dilatação mecânica. Outro estudo, realizado por *Jayakrishnan and colleagues*,¹⁶ menciona menos falhas técnicas e menos perfurações nas que realizaram dilatação por balão, relativamente às dilatações mecânicas. Portanto pode-se concluir que relativamente às crianças com estenose secundária a atresia esofágica parece haver maior benefício em se utilizar a técnica da dilatação por balão comparativamente à da dilatação por vela.

2.3 Injeções de Corticóides

Quando as dilatações por si só não são eficazes existe a possibilidade de se recorrer a injeções de corticóides, nomeadamente de triancinolona. Os corticóides inibem a resposta inflamatória e diminuem a síntese de colagénio. Acredita-se que o efeito anti-inflamatório reduza a formação da estenose depois da dilatação esofágica. Assim, a triancinolona é normalmente injetada com uma agulha de escleroterapia normal nos 4 quadrantes do esófago nos limites proximais da estenose antes da dilatação. Não há uma dose ideal estabelecida, sendo que investigadores utilizam concentrações que variam entre 10mg/mL e 40mg/mL, com diferentes volumes. ¹⁷

Não há também um número de sessões de injeção ideal conhecido, apesar de *Kochhar et al* limitarem o número a 3.¹⁸

Relativamente à eficácia das injeções de corticóides, um estudo retrospectivo¹⁸ de 2016 analisou 32 crianças entre 2004 e 2014, com uma idade média de 3.6 anos, diagnosticadas com estenose esofágica cáustica, tendo sido submetidas a injeções de corticóides intralesionais após serem consideradas resistentes às dilatações mecânicas a que tinham sido anteriormente sujeitas. A injeção consistia em triancinolona numa concentração de 40mg/mL e a quantidade injetada dependia da rigidez da estenose aquando da intervenção, variando entre 1 e 2mL e sendo decidida nessa altura. Após a injeção eram submetidas a dilatação mecânica e a sessão de dilatação seguinte era realizada consoante a clínica da criança.

O sucesso das injeções foi avaliado através da análise do número e frequência das sessões de dilatação e do índice de dilatação periódico (IDP) antes e depois das injeções.

Verificou-se neste estudo que o número de sessões de dilatação diminuiu significativamente depois da injeção do corticóide num follow-up médio de 6 meses. Constatou-se ainda que o intervalo entre as sessões de dilatação aumentou depois da injeção, que o IDP diminuiu e que esta terapêutica foi muito mais eficaz nos casos de estenose curta, em que 92% das crianças ficaram sem sintomatologia, comparativamente aos casos de estenose longa, nos quais a sintomatologia permaneceu em todas as crianças, tendo estas sido submetidas a intervenção cirúrgica. É necessário ter em conta que o número de crianças com estenose longa era apenas de 5 e o de estenose curta era de 27. Apesar do número muito pequeno de crianças com estenose longa, não se pode deixar de verificar que nenhuma delas beneficiou com as injeções. Por fim, constata-se que não houve casos relatados de perfuração.

Este estudo permite-nos concluir que as injeções de triancinolona são uma ótima terapêutica adjuvante às dilatações, particularmente nas estenoses curtas e nas estenoses por ingestão de cáusticos, onde incidiu este trabalho.

2.4. Mitomicina C Tópica

Outro método ao qual se pode recorrer quando as dilatações e as injeções de corticóides não são suficientes é a aplicação de mitomicina C tópica (MCT). Depois da dilatação esofágica, a mucosa lesada é reparada por tecido cicatricial com deposição de

colagénio, formado pelos fibroblastos. Tendo a MCT atividade anti-fibroblástica, ou seja, conduzindo à redução da proliferação dos fibroblastos, haverá menor produção de colagénio na estenose e uma redução da sua formação. A sua aplicação na zona endoluminal estenosada depois da dilatação constitui um desafio e muito provavelmente a chave para o sucesso terapêutico.¹⁷

Nos últimos anos, esta substância tem sido cada vez mais utilizada preferencialmente no tratamento de estenoses cáusticas. Pode levar, contudo, a alguns efeitos adversos por constituir também um agente anti-neoplásico e inibir a proliferação celular, tais como a necrose local tecidual, supressão de medula óssea, alopecia, náuseas e vômitos. Porém, estes efeitos são observados se administradas altas doses de MCT endovenosa, o que não se verifica neste caso em que nos referimos à terapêutica tópica. Relativamente às doses utilizadas, a administração tópica anda à volta dos 0.4mg/mL, concentrações muito inferiores às endovenosas. Além disso, em crianças não há efeitos adversos desta natureza reportados em estudos.¹⁹ Não existem dados de uma concentração, duração de aplicação e frequência ideais ou mais eficazes.¹⁷

A eficácia e segurança da aplicação de mitomicina C tópica (MCT) na estenose esofágica refratária à dilatação pode ser demonstrada pelo seguinte estudo retrospectivo de Divarci *et al* ¹⁹, que avaliou 20 pacientes com uma mediana de idades de 3.5 anos, entre Fevereiro de 2015 e Julho de 2016. O tratamento inicialmente passou pela dilatação esofágica, sendo que a MCT só foi iniciada quando consideraram a estenose refratária às dilatações. Anteriormente ao ano de 2015, os autores deste estudo administravam injeções de corticóide intralésionais em vez da MCT quando as estenoses eram resistentes à terapêutica. No entanto, estas injeções não foram bem sucedidas no tratamento das estenoses longas, por isso resolveram começar a administrar MCT antes das injeções, nos que eram resistentes. As injeções ainda são usadas nas estenoses curtas em pacientes que não querem recorrer à mitomicina devido aos seus efeitos secundários como um agente anti-neoplásico.

Destes 20 pacientes, 14 tinham o diagnóstico de estenose esofágica cáustica, 5 de estenose anastomótica e 1 de estenose esofágica congénita. Os resultados mostraram que a mediana do score de disfagia, a mediana do número de sessões de dilatação e a mediana do IDP diminuíram após a aplicação de MCT. Após a aplicação de MCT, 16 doentes não necessitaram mais de dilatação esofágica regular. Os pacientes com história de terapêutica longa (>3 anos), precedente à aplicação de MCT (50%), obtiveram um sucesso terapêutico inferior. Não foram observadas complicações numa mediana de 16

meses de *follow-up*. Conclui-se deste modo que a MCT é eficaz e segura em pacientes refratários à dilatação esofágica e que esta pode ser usada como terapêutica adjuvante à dilatação.

2.5. Próteses Esofágicas

No caso de estenoses refractárias, há ainda, como terapêutica endoscópica, a colocação de próteses esofágicas. Estas deverão ser consideradas quando já se procedeu à técnica das dilatações, dos corticóides, da mitomicina e nenhuma foi eficaz.¹⁷

Existem 3 tipos de próteses, os stents de metal, os de plástico e os biodegradáveis (imagens 5, 6 e 7). Os *stents* metálicos podem ser classificados em não cobertos, parcialmente cobertos ou totalmente cobertos. As próteses são utilizadas tendo por base o conceito de que a sua colocação levará à dilatação contínua da estenose por semanas e da qual após a sua remoção deverá resultar um lúmen mantido.²⁰

O tempo ideal que o *stent* deve ficar no esófago não está determinado. Pode variar entre 7 e 133 dias em diversos estudos pediátricos, sendo mais comum entre as 4 e as 6 semanas.²¹

Apesar de existir cada vez mais literatura relativamente aos adultos sugerindo que a colocação de próteses esofágicas é eficaz no tratamento das estenoses esofágicas refratárias, o mesmo já não é possível afirmar para a população pediátrica, a qual necessita de mais estudos e indicações bem definidas. Porém, e apesar dos estudos em idade pediátrica serem poucos e retrospectivos com um reduzido número de doentes, pode-se afirmar que o sucesso clínico está compreendido entre os 50% e os 85% nesta população.¹⁷ Com o advento dos stents recobertos e removíveis, aumentou o potencial uso dos mesmos em crianças como tratamento de uma ampla variedade de estenoses esofágicas congénitas e adquiridas. A prótese esofágica oferece uma tremenda vantagem relativamente à dilatação mecânica ou pneumática tradicionais, pela sua capacidade de fornecer pressão de dilatação radial contínua e sustentada por um período de tempo.²¹

A complicação mais frequente é a migração do stent, com uma incidência de 5 a 29%. Outras complicações incluem dor torácica transitória, engasgamento, vômitos, refluxo gastro-esofágico ou perfuração esofágica.¹⁷

Existem técnicas de ancoragem da extremidade proximal dos stents à parede do esófago com suturas ou clips de forma a prevenir a migração do stent.²⁰

Um estudo de *Canena et al*²² analisou os 3 tipos de stents no tratamento de estenoses esofágicas refratárias benignas. Foram avaliados 3 grupos com 30 doentes no total, com uma média de idades de 53.5 anos, submetidos à colocação temporária consecutiva de stents de plástico, stents biodegradáveis (imagem 8) e stents de metal (imagem 9). Foram colocados 1 de 3 tipos diferentes de stents, em alturas diferentes em 30 pacientes consecutivamente, um stent de plástico, um biodegradável ou um de metal. Os stents eram escolhidos consoante a prática na altura do centro. A remoção dos stents de plástico e metal foi feita 3 meses após a sua colocação. O biodegradável desaparece por completo 2 a 3 meses após colocado. O *follow-up* foi até pelo menos 8 meses após a remoção/degradação/migração do stent. Os stents metálicos, os biodegradáveis e os de plástico aliviaram a disfagia a longo prazo a 40%, 30% e 10% dos pacientes, respetivamente. E houve migração de stents em 11 pacientes: 6 no grupo dos stents de plástico, 2 no de biodegradáveis e 3 nos metálicos. Assim, o grupo dos stents de plástico requereu um maior número de intervenções. Podemos concluir a partir deste estudo que os stents de plástico serão os menos eficazes dos 3, pelos resultados apresentados e que os metálicos serão os mais eficazes pela melhoria da sintomatologia. Apesar de este ser um estudo realizado em adultos, não podemos deixar de o valorizar tendo em conta os poucos estudos existentes apenas em crianças e que comparem os 3 tipos de stents. São ainda necessários estudos desta natureza em idade pediátrica para se poderem tirar conclusões mais concretas e específicas para esta população.

Um outro estudo retrospectivo²³ analisou a colocação de próteses metálicas em 13 crianças (8 rapazes e 5 raparigas), com estenoses anastomóticas após cirurgia por atresia esofágica (mediana de idades de 4 meses). Do total de crianças, 5 tinham nascido prematuras, com idades gestacionais compreendidas entre as 26 e as 35 semanas. Da totalidade, 5 crianças não tinham sido submetidas a qualquer intervenção terapêutica anterior, 7 tinham sido submetidas a dilatações com ou sem terapêutica adjuvante (mitomicina c, triancinolona) e 1 com uma estenose anatomótica e uma fístula traqueoesofágica persistente tinha sido submetida à colocação de diversas próteses metálicas após falha da cola de fibrina no encerramento da fístula. A duração mediana de cada prótese foi de 30 dias. Foram colocadas até 4 próteses diferentes sucessivamente em 5 crianças, as outras 8 apenas necessitaram de colocar 1 prótese. A estenose resolveu em 8 crianças, incluindo os 5 casos das crianças que não tinham sido submetidas a qualquer terapêutica anterior. Das crianças que tinham sido submetidas a dilatação previamente, 5 não resolveram a estenose e requeriram mais intervenções.

Houve 1 morte neste estudo, não relacionada com a colocação de prótese, tendo ocorrido 12 meses após a respetiva remoção, era uma menina com displasia broncopulmonar associada a uma hérnia diafragmática congénita, tendo falecido por falência cardiopulmonar. Das crianças que não tinham realizado nenhuma terapêutica anterior apenas 1 apresentou dispneia pelo que o stent foi removido 5 dias após a sua colocação, tendo ficado posteriormente bem sem mais nenhum tratamento. Nos casos com terapêuticas anteriores, 7 crianças tiveram complicações, 2 apresentaram refluxo gastroesofágico, o qual resolveu após a remoção do stent; 2 apresentaram dispneia, que também melhorou com a remoção do stent e as outras 3 tiveram pneumonia, formação de tecido de hipergranulação e disfagia, cada uma delas, após a remoção dos respetivos stents. No geral, a taxa de complicações neste estudo foi de 62%. Como podemos constatar a taxa de complicações foi elevada, isto pode-se dever ao facto de algumas crianças terem nascido prematuras e levarem inevitavelmente a um aumento da ocorrência de complicações. Como podemos observar, as crianças que obtiveram melhores resultados correspondiam às que não tinham sido submetidas a nenhuma terapêutica antes da colocação da prótese, pelo que podemos concluir que, pelo menos no caso deste estudo, parece ser uma boa abordagem proceder-se à colocação de próteses esofágicas em primeiro lugar antes da realização de qualquer outra terapêutica como a dilatação esofágica, que normalmente constitui a primeira abordagem terapêutica. Com este estudo podemos concluir que as próteses esofágicas são eficazes no tratamento da estenose esofágica após cirurgia de reparação da atresia esofágica apesar dos casos bem sucedidos não terem sido muito superiores aos não bem sucedidos.

Conclusões

As estenoses esofágicas podem ter diversas etiologias, cada uma das quais com as suas particularidades.

A dilatação mecânica e a dilatação por balão são igualmente eficazes e seguras, dependendo a utilização de cada uma delas da extensão e características da estenose. No caso da estenose após cirurgia por atresia do esôfago recomenda-se a dilatação por balão. Parece haver um maior benefício em realizar dilatações, apenas aquando do aparecimento de sintomas, pós intervenção cirúrgica.

Quando as dilatações por si só não são eficazes existem outras opções a que se pode recorrer, como as injeções de corticóides, nomeadamente de triancinolona. Não há uma dose ideal estabelecida, nem um número de sessões de injeção ideal conhecido, apesar de alguns autores limitarem o número a 3. Parece haver bons resultados nas estenoses curtas.

A MCT tem sido, nos últimos anos, cada vez mais utilizada principalmente no tratamento de estenoses cáusticas. Pode levar, contudo, a alguns efeitos adversos. Não existem dados de uma concentração, duração de aplicação e frequência ideais para esta terapêutica.

Quando não há resposta às terapêuticas precedentes, pode-se considerar a colocação de prótese esofágica. O tempo ideal de permanência desta no esôfago não está determinado. As dimensões particulares dos *stents* em pediatria, bem como as complicações associadas à utilização dos mesmos, também são uma limitação à sua utilização.

Ainda existem várias dúvidas a esclarecer, sendo necessários mais estudos, englobando um maior número de pacientes, que permitam, no futuro, garantir uma utilização mais adequada das diferentes terapêuticas para uma abordagem o mais segura e eficaz possível.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer à doutora Helena Loreto por todo o apoio e tempo dispendido para a orientação deste trabalho. Foi fundamental para a concretização do mesmo.

Referências Bibliográficas

1. Suzuhigashi M, Kaji T, Noguchi H, et al. Current characteristics and management of congenital esophageal stenosis: 40 consecutive cases from a multicenter study in the Kyushu area of Japan. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(10):1035-1040. doi:10.1007/s00383-017-4133-0
2. Dall'Oglio L. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments. *World J Gastrointest Endosc*. 2016;8(4):212. doi:10.4253/wjge.v8.i4.212
3. Manfredi MA. Endoscopic Management of Anastomotic Esophageal Strictures Secondary to Esophageal Atresia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2016;26(1):201-219. doi:10.1016/j.giec.2015.09.002
4. Tokar JL, Barth B, Banarjee S, et al. Tools for endoscopic stricture dilation. *Gastrointest Endosc*. 2013;78(3):391-404. doi:10.1016/j.gie.2013.04.170
5. Kay M, Wyllie R (2016). Esophagogastroduodenoscopy and related techniques. Stricture Dilation. In Wyllie R, Hyams JS, Kay M (eds) *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease* pp 693-4. Elsevier, Philadelphia.pdf.
6. Wallner O, Wallner B. Balloon dilation of benign esophageal rings or strictures: A randomized clinical trial comparing two different inflation times. *Dis Esophagus*. 2014;27(2):109-111. doi:10.1111/dote.12080
7. Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, et al. Paediatric gastrointestinal endoscopy: European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition and European society of gastrointestinal endoscopy guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):133-153. doi:10.1097/MPG.0000000000001408
8. Arnold M, Numanoglu A. Caustic ingestion in children—A review. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(2):95-104. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.02.002
9. Koivusalo A, Turunen P, Rintala RJ, Van Der Zee DC, Lindahl H, Bax NMA. Is routine dilatation after repair of esophageal atresia with distal fistula better than dilatation when symptoms arise? Comparison of results of two European pediatric surgical centers. *J Pediatr Surg*. 2004;39(11):1643-1647. doi:10.1016/j.jpedsurg.2004.07.011
10. Koivusalo A, Pakarinen MP, Rintala RJ. Anastomotic dilatation after repair of esophageal atresia with distal fistula. Comparison of results after routine versus

- selective dilatation. *Dis Esophagus*. 2009;22(2):190-194. doi:10.1111/j.1442-2050.2008.00902.x
11. Al Sarkhy AA, Saeed A, Hamid YH, et al. Efficacy and safety of endoscopic dilatation in the management of esophageal strictures in children. *Saudi Med J*. 2018;39(8):787-791. doi:10.15537/smj.2018.8.22845
 12. Lan LCL, Wong KKY, Lin SCL, et al. Endoscopic balloon dilatation of esophageal strictures in infants and children: 17 years' experience and a literature review. *J Pediatr Surg*. 2003;38(12):1712-1715. doi:10.1016/j.jpedsurg.2003.08.040
 13. Poddar U, Thapa BR. Benign esophageal strictures in infants and children: Results of Savary-Gilliard bougie dilation in 107 Indian children. *Gastrointest Endosc*. 2001;54(4):480-484. doi:10.1067/mge.2001.118253
 14. Ghiselli A, Bizzarri B FD et al. Endoscopic dilation in pediatric esophageal strictures: A literature review. *Acta Biomed*. 2018;89(1):27-32. doi:10.23750/abm.v89i8-S.7862
 15. Lang T, Hümmer H-P, Behrens R. Balloon Dilation is Preferable to Bougienage in Children with Esophageal Atresia. *Endoscopy*. 2001;33(4):329-335. doi:10.1055/s-2001-13691
 16. Jayakrishnan VK, Wilkinson AG. Treatment of oesophageal strictures in children: A comparison of fluoroscopically guided balloon dilatation with surgical bouginage. *Pediatr Radiol*. 2001;31(2):98-101. doi:10.1007/s002470000368
 17. Lévesque D, Baird R, Laberge JM. Refractory strictures post-esophageal atresia repair: What are the alternatives? *Dis Esophagus*. 2013;26(4):382-387. doi:10.1111/dote.12047
 18. Divarci E, Celtik U, Dokumcu Z, Ozcan C, Erdener A. The Efficacy of Intralesional Steroid Injection in the Treatment of Corrosive Esophageal Strictures in Children. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech*. 2016;26(6):e122-e125. doi:10.1097/SLE.0000000000000351
 19. Divarci E, Kilic O, Dokumcu Z, Ozcan C, Erdener A. Topical Mitomycin C Application Is Effective even in Esophageal Strictures Resistant to Dilatation Therapy in Children. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech*. 2017;27(5):e96-e100. doi:10.1097/SLE.0000000000000462
 20. Zhou W-Z, Song H-Y, Park J-H, Shin JH, Kim JH. Stent placement in benign

- esophageal strictures. *Gastrointest Interv.* 2016;4(2):69-75.
doi:10.18528/gii1400020
21. Kramer RE, Quiros JA. Esophageal stents for severe strictures in young children: Experience, benefits, and risk. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010;12(3):203-210.
doi:10.1007/s11894-010-0105-4
 22. Canena J.M.T., Liberato M.J.A., Rio-Tinto R.A.N. et al. A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol.* 2012;12. doi:10.1186/1471-230X-12-70
 23. Lange B, Sold M, Kähler G, Wessel LM, Kubiak R. Experience with fully covered self-expandable metal stents for anastomotic stricture following esophageal atresia repair. *Dis Esophagus.* 2018;31(11):1-7.
doi:10.1093/dote/doy061
 24. Kozarek RA. Esophageal Dilation. *Mayo Clin Proc.* 1992;67(3):299-300.
doi:10.1016/S0025-6196(12)60109-8
 25. Medovations, Inc. Esophageal Dilatation Systems. 2015. Wisconsin, USA
Retirado de: <http://www.diversatekhealthcare.com/wp-content/uploads/2017/03/DiversatekHealthcare-Esophageal-Dilator-Brochure-0815-2.pdf>

Anexos: Imagens

Imagem 1: Savary-Gilliard (em cima) e os American (em baixo).²⁴

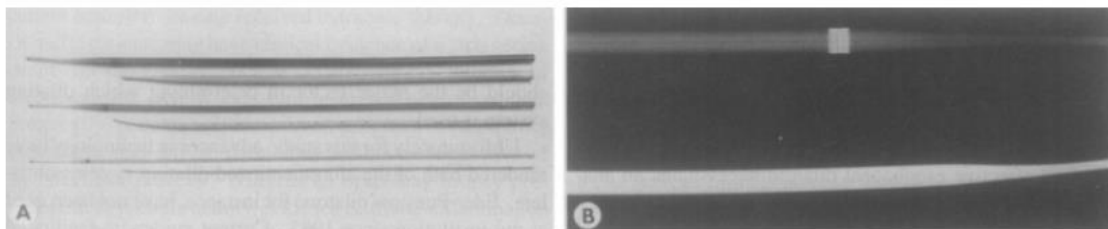


Imagem 2: Dilatador mecânico Safeguide²⁵



Imagem 3: Cima – Dilatador mecânico Maloney; Baixo – Dilatador mecânico Hurst²⁵



Imagem 4: Dilatadores balão com 3 diâmetros sequenciais ²⁴

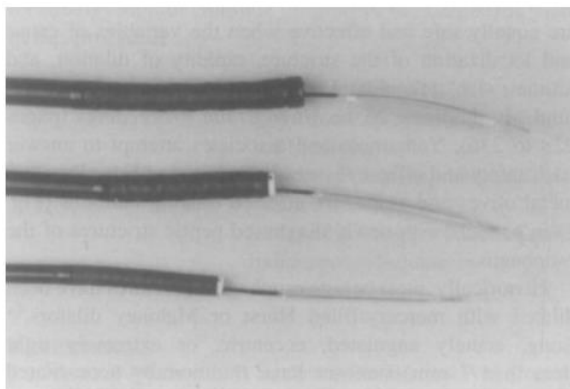


Imagem 5: Stents metálicos ²⁰

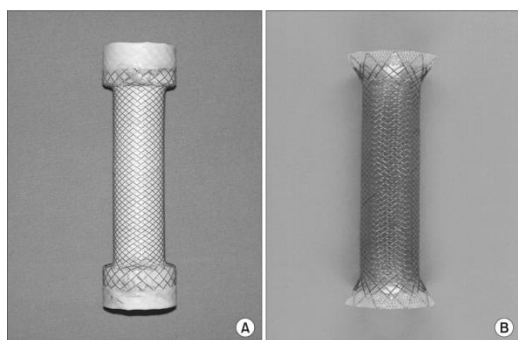


Imagem 6: Stent de plástico ²⁰

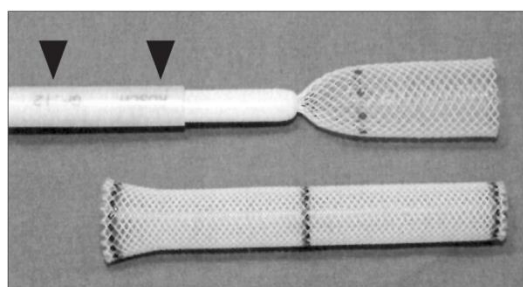


Imagem 7: Stents biodegradáveis ²⁰

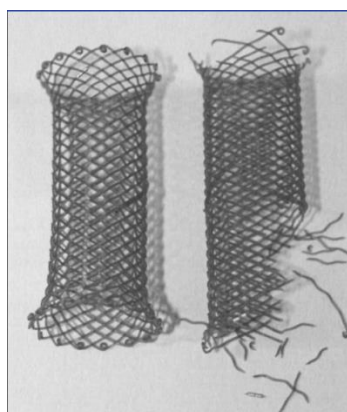


Imagem 8:

a – vista endoscópica de um stent biodegradável logo após a sua colocação; b – 2 meses após a sua colocação; c – tecido hiperplásico 3 meses após a sua degradação²²

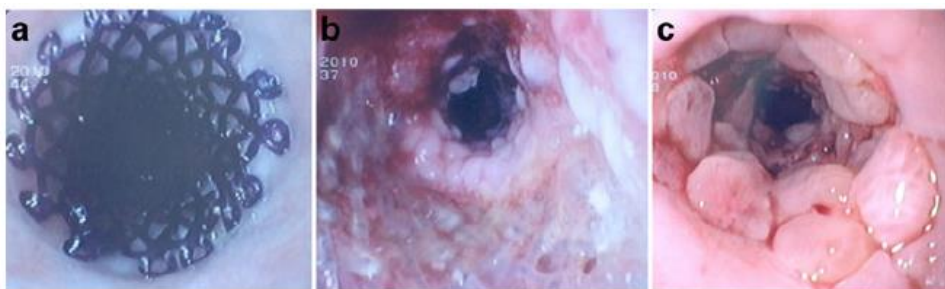


Imagem 9:

a – vista endoscópica de uma estenose anastomótica antes da colocação do stent; b – stent metálico 3 meses após a sua colocação; c – 3 meses após a sua remoção²²

